

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1923

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

DE L'ACTION THÉRAPEUTHIQUE

DU

Bomhydrate de Cicutine et du Curare

DANS LES ETATS SPASMODIQUES

AR

GEORGES-D. TSOCHANAKIS

Né à Zagora (Grèce), le 27 Juillet 1894

Président : M. RICHAUD, *Professeur*

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1923

15

THÈSE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1923

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

DE L'ACTION THÉRAPEUTHIQUE

DU

Bomhydrate de Cicutine et du Curare

DANS LES ÉTATS SPASMODIQUES

PAR

GEORGES-D. TSOCANAKIS

Né à Zagora (Grèce), le 27 Juillet 1894

Président : M. RICHAUD, Professeur

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1923

Faculté de Médecine de Paris

DOYEN.....

PROFESSEURS.....

Anatomie.....
Anatomie médico-chirurgicale.....
Physiologie.....
Physique médicale.....
Chimie organique et chimie générale.....
Bactériologie.....
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.....
Pathologie et Thérapeutique générale.....
Pathologie médicale.....
Pathologie chirurgicale.....
Anatomie pathologique.....
Histologie.....
Pharmacologie et matière médicale.....
Thérapeutique.....
Hygiène.....
Médecine légale.....
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....
Pathologie expérimentale et comparée.....

Clinique médicale.....

Hygiène et clinique de la 1^{re} enfance.....

Clinique des maladies des enfants.....

Clinique des maladies mentales et des maladies de l'en
céphale.....

Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....

Clinique des maladies du système nerveux.....

Clinique des maladies contagieuses.....

Clinique chirurgicale.....

Clinique ophtalmologique.....

Clinique des maladies des voies urinaires.....

Clinique d'accouchement.....

Clinique gynécologique.....

Clinique chirurgicale infantile.....

Clinique thérapeutique.....

Clinique oto-rhino-laryngologique.....

Clinique thérapeutique chirurgicale.....

Clinique propédeutique.....

M. ROGER

MM.

NICOLAS
CUNEO
CH. RICHET
André BROCA
DESCREZ
BEZANÇON
BRUMPT
MARCEL LABBE
RENON
LECENE
LETULLE
PRENANT
RICHAUD
CARNOT
LÉON BERNARD
BALTHAZARD
MENTRIER
ROGER
ACHARD
WIDAL
GILBERT
CHAUFFARD
MARFAN
NOBECOURT
CLAUDE
JEANSELME
PIERRE MARIE
TEISSIER
DELBET
LEJARS
HARTMANN
GOSSET
DE L'PERSONNE
LEGUEU
BRINDEAU
JEANNIN
COUVELAIRE
J. L. FAURE
AUGUSTE BROCA
VAQUEZ
SEBILEAU
DUVAL
SERGENT

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ABRAMI
ALGLAVE
BASSET
BAUDOIN
BLANCHETIERE
BRANCA
CAMUS
CHAMPY
CHEVASSU
CHIRAY
CLERC
DEBRE
DESMAREST

DUVOIR
FIESSINGER
GARNIER
GOUGEROT
GREGOIRE
GUENIOT
GUILLAIN
HEITZ-BOYER
JOYEUX
LABBE (HENRI)
LAIGNEL-LAVASTINE
LANGLOIS

LARDENNOIS
LE LORIER
LEMIERRE
LEQUEUX
LEREBoullet
LERI
LEVY-SOLAL
MATHIEU
METZGER
MOCQUOT
MULON
OKINCZYC
PHILIBERT

RATHERY
RETTERRER
RIBIERRE
ROUSSY
ROUVIERE
SCHWARTZ (A)
TANON
TERRIEN
TIFFENEAU
VILLARET

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les options émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



A LA MÉMOIRE
DE MON PÈRE ET DE MA MÈRE

A M. LE PROFESSEUR PIERRE MARIE
PROFESSEUR DE CLINIQUE DES MALADIES
DU SYSTÈME NERVEUX
MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

*Qui nous a inspiré le sujet de cette thèse.
Hommage d'infinie reconnaissance et de
respectueuse admiration.*

A M. LE DOCTEUR H. BOUTTIER
MÉDECIN DES HÔPITAUX

*Qui nous a guidé dans notre travail et nous
a prodigué ses conseils, témoignage
d'une très grande reconnaissance.*

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR RICHAUD

PROFESSEUR DE PHARMACOLOGIE ET DE MATIÈRE MÉDICALE

Qui a bien voulu nous faire l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

Introduction

Les préparations de ciguë, ainsi que la cicutine, furent autrefois beaucoup employées en thérapeutique. Mais depuis fort longtemps déjà, elles étaient tombées dans l'oubli le plus complet et leurs indications thérapeutiques étaient presque nulles. Le Professeur G. Pouchet, dans une de ces leçons, de pharmacodynamie et de matière médicale consacrée au groupe des ciguës, faisait justement remarquer que l'on avait peut-être eu tort d'abandonner l'emploi des préparations de ciguë, qui pourraient encore, dans certains cas, rendre de grands services. Quant à la cicutine, il rappelait qu'elle avait aussi joui d'une grande faveur dans le traitement des différentes manifestations convulsives et spasmodiques ; mais étant donné sa très grande toxicité, il ne conseillait pas son emploi, réservant ses préférences pour les préparations galéniques de ciguë. Ce n'est que tout dernièrement, en 1921, que le Professeur Pierre Marie, tirant de l'oubli la cicutine, étudia en collaboration avec le Docteur H. Bouthier, ses effets sur les différents états myocloniques.

C'est, comme ils le disent dans leur communication à la Société médicale des Hôpitaux de Paris, le manque d'agent thérapeutique pour les raideurs Parkinsoniennes et les myoclonies post-encéphalitiques, qui les a incité à

chercher quelle substance médicamenteuse était la plus susceptible d'agir sur le neurone moteur périphérique et surtout sur la plaque motrice terminale, de manière à exercer une influence frénatrice sur ces secousses myocloniques. Sur le conseil de M. Berthout, pharmacien en chef de la Salpêtrière, ils ont retenu deux produits susceptibles de déterminer le résultat cherché : le bromhydrate de cicutine et le curare. Ils ont employé, pour commencer, le bromhydrate de cicutine. Ils ont étudié son action, non seulement dans les cas de raideurs Parkinsoniennes et myoclonies post-encéphalitiques, mais aussi dans tous les états myocloniques quelle qu'en soit l'origine. — Les résultats obtenus étaient très satisfaisants. Sous l'influence du traitement cicuté, ils ont constaté la diminution des mouvements myocloniques et, dans certains cas, ils ont enregistré des véritables guérisons. Par contre, ils n'ont observé aucune action favorable de la cicutine sur les grands mouvements choréiformes de l'encéphalite épidémique, ni sur ceux de la chorée banale. — Chez un de leurs malades, intéressant au point de vue de la dissociation de l'action de ce médicament, la cicutine n'a modifié en rien les grands mouvements à type de chorée rythmique salutante, alors qu'elle a eu une action manifeste sur les accidents de myoclonie, localisée au niveau du quadriceps, dont souffrait en même temps le malade. Ils expliquent ce phénomène en faisant remarquer que la cicutine, agissant à la façon du curare, que son action étant par conséquent prédominante au niveau de l'extrémité terminale du neurone moteur périphé-

que, laisse intactes les manifestations pathologiques d'origine centrale et mésocéphalique en particulier.

Satisfaits des résultats déjà obtenus, le Professeur Pierre Marie, le Docteur H. Bouittier et M. J.-R. Pierre ont recherché si ce médicament pouvait avoir d'autres indications dans diverses affections nerveuses. Les résultats ont été inconstants ou franchement négatifs dans les syndromes Parkinsoniens ainsi que dans la maladie classique de Parkinson. De même ils n'ont rien obtenu dans cinq cas de sclérose en plaques.

Par contre, des résultats très intéressants ont été obtenus dans le traitement des paraplégies spasmodiques en flexion. Sous l'influence des injections de cicutine, les crampes douloureuses s'atténuaient, et ceci très vite, trois à quatre heures après l'injection, le malade pouvant étendre la jambe partiellement ou complètement. Les mouvements de retrait involontaires des membres inférieurs devenaient beaucoup moins fréquents, ou disparaissaient même tout à fait, de sorte que le patient n'était plus éveillé par des contractions douloureuses.

En tout cas, ces heureux effets de la cicutine ne paraissent pas durer plus de quatre jours, et M. le Professeur Pierre Marie et ses collaborateurs conseillaient, pour consolider les résultats thérapeutiques acquis, de continuer le traitement par de petites doses d'entretien, renouvelées tous les deux jours.

Ils étaient en train d'étudier aussi l'action du curare dans ces mêmes états, lorsque nous avons demandé à notre Maître de bien vouloir nous donner un sujet de thèse.
— M. le Professeur P. Marie nous engagea alors à pour-

suivre l'étude comparative de l'action du curare et du bromhydrate de cicutine, non seulement dans les maladies déjà traitées par ces médicaments, mais en élargissant notre champ de recherches par l'essai de ces deux substances dans le traitement de tous les états spasmodiques.

Nous nous sommes donc mis au travail et nous allons exposer au cours de notre thèse, avec une franchise et une sincérité absolues, les résultats de nos essais ainsi que le mode d'administration de ces deux médicaments. Mais, avant d'entrer dans le vif de notre sujet, il nous semble intéressant de donner, d'une façon très succincte, quelques notions sur ces deux substances chimiques, sur leur composition, leurs effets physiologiques et leur toxicologie.

Cicutine et Bromhydrate de Cicutine

La cicutine est le principe actif de la Grande Ciguë (*conium maculatum*). Elle répond à la formule $C^8H^{17}Az$. C'est un alcaloïde liquide très facile à préparer. Brandes le signala pour la première fois en 1827 et le nomma conicine. L'année suivante Gieseke l'isola et l'appela cicutine. — C'est une base liquide, inodore lorsqu'elle est pure et récemment préparée, oléagineuse, plus légère que l'eau, peu soluble dans ce liquide et, chose curieuse, plus soluble à froid qu'à chaud, mais soluble en toutes proportions dans l'alcool et l'éther. — Elle possède une odeur rappelant celle de la nicotine ; à l'air se résinifie et brunit, perdant de son activité. — C'est un des rares alcaloïdes dont la synthèse ait pu être faite de toutes pièces (Landenburg).

Quant au bromhydrate de cicutine obtenu par Mourrut, c'est un sel stable cristallisé en aiguilles prismatiques, très soluble, inodore et incolore.

L'action physiologique de la cicutine fut l'objet d'un grand nombre de travaux (Boutron-Charlard et O. Henri, Christison, Geiger, Orfila, Pohlmann, Preyost, Guttman, Wertheim, Schroff, et surtout Damourette et Pelvet).

L'absorption de la cicutine se fait rapidement. Son élimination se fait par la sueur, les larmes, la salive et, à forte proportion, par l'urine.

Localement, la cicutine pure produit au contact du derme une irritation vive, avec hyperhémie et douleur. Avec le bromhydrate de cicutine, l'action irritante ne se produit plus et l'on constate au contraire de l'analgésie locale, puis généralisée. — Sur le système nerveux, la cicutine produit chez les mammifères une diminution graduelle, et même, si la dose est suffisante, une abolition complète de l'excitabilité nerveuse. Cet alcaloïde se comporte, à la rapidité près, de la même façon que le curare ; il agit par contact sur la substance unissante des extrémités nerveuses motrices pour provoquer la paralysie.

Le cerveau reçoit la moindre part de l'influence de la cicutine, laquelle s'exerce surtout sur la moëlle épinière et sur les nerfs moteurs plutôt que sensitifs. Le fait que l'on observe dans l'expérimentation ainsi que dans l'intoxication, est une paralysie motrice. La sensibilité s'émousse mais sans aller jusqu'à l'anesthésie. A dose médicale, elle est sédative de l'hypercinèse et de l'hyperesthésie, c'est-à-dire antispasmodique et analgésique. Ce qui imprime à la cicutine un caractère particulier, c'est la coïncidence du maintien, et même une légère exagération, du pouvoir excitomoteur de la moëlle avec l'abolition des propriétés fonctionnelles des nerfs moteurs. Elle se différencie surtout du curare par l'action particulière qu'elle exerce sur le pneumogastrique. Ce nerf est affecté

par la cicutine, tandis qu'il résiste bien à l'action du curare.

Sous l'influence de la cicutine, la pupille aussi subit une série de modifications. Dilatée au début, elle se contracte dans la phase moyenne, puis se dilate à nouveau à un stade plus avancé de l'intoxication.

APPAREIL CIRCULATOIRE. — La cicutine exerce surtout une action dépressive sur l'appareil circulatoire, mais la régularité du rythme cardiaque est conservée et le cœur est toujours l'*ultimum moriens*.

APPAREIL RESPIRATOIRE. — La respiration est fortement influencée par la cicutine qui s'élimine en quantité par cette voie, grâce à sa volatilité. On observe une diminution de la sensibilité de la muqueuse, un effet hypocynétique marqué sur les fibres musculaires des bronches, une exagération du mucus bronchique, qui, en même temps, devient plus fluide. — A doses fortes il y a accélération des mouvements respiratoires, bientôt suivie d'un ralentissement, puis d'un arrêt total au moment de l'asphyxie.

TOXICITÉ. — D'après les travaux des différents physiologistes, qui ont étudié la cicutine libre, il résulte que cette base est éminemment toxique, comparable, au dire de Christison, à l'acide prussique. Mais, tout dernièrement, les recherches de M. le Professeur Richaud sur la toxicité du bromhydrate de cicutine, ont éclairé d'un jour nouveau la posologie de ce médicament. Ces expériences portèrent tant sur les animaux que sur l'homme. Il résulte de ces travaux que la dose mortelle de la cicutine

pour la souris est comprise entre 0 gr. 005 et 0 gr. 010 ; pour le cobaye, elle est de 0 gr. 08 à 0 gr. 09 par kilo ; pour le lapin et le chat, de 0 gr. 025 à 0 gr. 026 ; pour le chien, par voie stomacale ou sous-cutanée, de 0 gr. 10 par kilo, et par voie veineuse de 0 gr. 025 à 0 gr. 03.

Chez l'homme, le Professeur Richaud a pu injecter sous la peau, en une seule fois et sans le moindre incident, 0 gr. 10 et, en deux fois, dans le même jour 0 gr. 15 centigrammes de bromhydrate de cicutine. — Ce n'est que lorsqu'il administra d'emblée, à une femme de 38 ans atteinte de coxalgie (service du Dr Tixier), 0 gr. 16 centigrammes, qu'il a observé des phénomènes d'intolérance, d'ailleurs assez légers.

Curare

Le curare est une substance toxique dont les indigènes de l'Amérique méridionale se servent pour empoisonner les pointes des flèches et des lances.

Il est extrait de plantes appartenant à la famille des strychnées et nous arrive sous trois formes :

- a) Dans des petits pots ;
- b) Dans des callebasses et enveloppé de feuilles ;
- c) Sur la pointe même des flèches qui en ont été enduites.

C'est une pâte plus ou moins dure et sèche, de coloration brunâtre, qui, desséchée, ne s'altère pas pendant un assez long temps. — Il est soluble dans l'eau et dans l'alcool, du moins son principe actif, car les solutions aqueuses de curare sont toujours troubles et laissent déposer différents résidus qui y sont en suspension. Ce même principe actif est soluble dans tous les liquides de l'organisme. Chimiquement, ce n'est pas un corps nettement défini et dont on puisse exprimer la composition par une formule. Il n'en est pas de même de son principe actif, la curarine, dont la formule est $C^{10}H^{15}Az$.

ABSORPTION. — Le curare n'est absorbé par les muqueuses intactes que très lentement.

ELIMINATION. — Son élimination se fait par l'urine, la muqueuse vésicale n'absorbant pas le curare. — La muqueuse respiratoire, par contre, est douée d'une grande puissance d'absorption pour cette substance. L'action locale des solutions curariques ne paraît pas irritante.

ACTION GÉNÉRALE. — Les premiers expérimentateurs, de Walther Raleigh à Cl. Bernard, savaient seulement que le curare tue les animaux en produisant une paralysie générale et progressive. Mais comment agissait-il ? Sur quels organes portait-il ses effets ? Quel était son principe actif ? C'était là autant de points inconnus jusqu'aux travaux de Cl. Bernard (1884).

Claude Bernard montra que l'action du curare consiste dans une séparation fonctionnelle entre le muscle et le nerf ; le muscle devient incapable de se contracter sous l'influence du système nerveux, mais il n'a pas perdu son excitabilité propre, car, si on excite directement les muscles chez un animal curarisé, on voit qu'ils se contractent. Le nerf lui-même n'a du reste point perdu son excitabilité. C'est ce que Cl. Bernard démontra par l'expérience suivante. On pose une ligature serrée sur la racine d'une des cuisses d'une grenouille, après avoir isolé le nerf sciatique ; la circulation étant ainsi arrêtée dans le membre, on injecte le curare dans le sac lymphatique dorsal. La motilité disparaît peu après dans tout le corps sauf dans la patte ligaturée. Si l'on excite maintenant le nerf sciatique de cette patte au-dessus de la ligature où il

a nécessairement absorbé le poison, les muscles correspondants se contractent. La conductibilité nerveuse est donc intacte chez l'animal curarisé. Les centres nerveux ont aussi conservé leurs propriétés, car on peut obtenir une contraction réflexe des muscles de la patte ligaturée en excitant un point quelconque de la peau ou du tronc, ou des muscles paralysés.

L'action du curare ne s'exerce donc ni sur le muscle, ni sur le nerf dans sa continuité, ni sur les centres nerveux ; il faut alors admettre que la fonction abolie par le poison est la relation qui existe normalement entre le nerf et le muscle, c'est-à-dire l'excitabilité des terminaisons nerveuses intra-musculaires, probablement les plaques motrices.

EMPOISONNEMENT. — Au moment de la piqure, l'animal qui ne souffre pas, reste au repos ou se promène. Puis, peu à peu, les phénomènes d'intoxication apparaissent. Le sujet fléchit d'abord sur un côté, ou plus souvent sur son train postérieur, il se couche, la tête tombe, les mouvements respiratoires s'accroissent mais diminuent d'amplitude. On voit parfois quelques mouvements convulsifs, la respiration cesse et l'animal est en état de mort apparente. Cependant le cœur bat encore, mais ses contractions ne persistent que pendant de très courts instants, si on ne supplée pas par la respiration artificielle. Pendant toute la première période de l'intoxication curarique, alors que déjà la puissance musculaire est, sinon détruite, au moins très diminuée, la sensibilité générale et l'intelligence paraissent intactes ; qu'un bruit se pro-

duise, qu'on appelle l'animal, son œil s'anime et cherche. Si l'on excite directement un point quelconque des téguments, on constate de grands efforts, destinés à produire des mouvements défensifs, mais qui restent très limités, grâce au degré d'affaiblissement des muscles. La mort est due à l'arrêt de la respiration, arrêt dont la cause prochaine est la paralysie des muscles respiratoires.

Indications Thérapeutiques

C'est dans ce chapitre que nous allons exposer, comme nous le faisons prévoir, les effets du bromhydrate de cicutine et du curare dans les affections spasmodiques ; mais avant il nous semble intéressant de faire un bref tableau des différentes maladies traitées autrefois par ces mêmes médicaments.

Tout d'abord, la cicutine fût employée, très diluée, en frictions sur les paupières dans l'ophtalmie scrofuleuse avec photophobie. Puis, contre les hyperesthésies. Mais les expériences physiologiques démontrèrent son inefficacité en cette circonstance, étant donné que l'anesthésie générale est lente à se produire, et qu'on ne doit compter que sur l'action toxique des préparations cicutées pour calmer la douleur.

Elle fut encore essayée contre la goutte, le rhumatisme, la dysphagie, l'asthme, la toux spasmodique, les névralgies. Ce sont ces dernières qu'elle paraît avoir le mieux influencées. Underwood l'a particulièrement recommandée contre le tic douloureux de la face, ainsi que Chaussier et Dumeril. Bielt et Guersent conseillent spécialement ce médicament contre la névralgie sciatique. Puis, l'épilepsie fût à son tour traitée par la cicutine. Sauvage

cite un cas de guérison. On l'a aussi prescrite dans l'hystérie, la chorée et surtout le tétanos. Kluyskens dit avoir dissipé des convulsions et des spasmes habituels non seulement de la face, mais de plusieurs parties du corps. Il regarde ce remède comme une sorte de spécifique dans toutes les affections musculaires purement spasmodiques. Quand au curare, l'idée de l'employer pour combattre certaines affections où les muscles jouent un rôle, revient à Cl. Bernard. « Ne pourrait-on, disait-il, faire du curare un médicament qui serait indiqué là où il serait utile de diminuer l'action des nerfs moteurs ; et ce médicament ne pourrait-il pas rendre quelques services dans certaines affections convulsives ? »

L'élan était donné. On l'employait dans le traitement du tétanos. En fort peu de temps, parurent les observations des premiers auteurs. Cependant, exception faite de Villa et Chassaignac, tous échouèrent et la principale cause de ces insuccès paraît être l'incertitude, quand aux doses qu'on pouvait administrer chez l'homme sans produire des effets toxiques. Tous ceux qui l'ont employée aux doses de 0,01 centigramme à un centigramme et demi n'ont rien obtenu. Pour produire, au moins, une amélioration passagère, il fallait administrer un décigramme les premières 24 heures, dose qui serait augmentée de deux à trois centigrammes par 24 heures pendant les jours suivants. Après le tétanos, ce fût le tour de l'épilepsie. On administrait d'emblée 2 à 3 centigrammes tous les deux jours et on augmentait de cinq à dix milligrammes pour arriver progressivement jusqu'à (18) dix-huit centigrammes, dose qui n'a jamais été dépassée.

C'est en général entre 8 et 10 centigr. qu'ils oscillaient. Les résultats étaient douteux. Dans le tic douloureux de la face on obtint quelques succès.

La chorée n'a pas été influencée par le traitement curarique.

Enfin, il fût employé contre l'empoisonnement par la strychnine et contre la rage.

Voilà, à peu près, tous les cas dans lesquels la cicutine et le curare furent indiqués. Puis, le premier élan passé, ces deux substances médicamenteuses furent délaissées.

Nous n'avons plus à revenir sur les travaux de M. le Professeur Pierre Marie et de ses collaborateurs. Nous en avons fait un exposé détaillé dans notre introduction. Ce qui est à retenir, c'est que dans les myoclonies, tant post-éméphalitiques que d'autre origine, ainsi que dans les paraplégies spasmodiques en flexion, ils ont obtenu des résultats très intéressants par l'emploi du bromhydrate de cicutine.

Nous allons maintenant relater ce que nous avons obtenu nous-mêmes, par l'essai comparatif du bromhydrate de cicutine et du curare.

Comme nous l'avons déjà dit, il résulte des expériences physiologiques que la cicutine est antispasmodique et analgésique. Mais, tandis que l'on peut obtenir la résolution musculaire avec des doses inoffensives, il faudrait employer des doses toxiques pour obtenir l'analgésie. C'est, par conséquent, l'action antispasmodique surtout de ce médicament qui a retenu notre attention. Pour ce qui est du curare, son action antispasmodique va de pair

avec celle de la cicutine, et, à la rapidité près, donne les mêmes résultats.

Nous les avons donc employés là où il y aurait à supprimer, ou tout au moins, à atténuer une contracture ou un spasme.

On sait ce qu'est une contracture. C'est la contraction tonique persistante et involontaire d'un ou des plusieurs muscles de la vie animale. Elle peut être permanente ou temporaire, généralisée ou localisée, et, dans ce dernier cas, elle occupe soit un muscle, soit un groupe de muscles. Les causes de la contracture sont très nombreuses suivant que la lésion productrice siège sur le muscle même, sur le système nerveux central ou périphérique, les méninges, ou qu'elle soit due à une infection ou intoxication. Nous n'avons pu essayer l'action de ces deux médicaments sur toutes ces sortes de contracture. C'est contre celles par lésion du système nerveux que se dirigèrent nos essais, et même parmi toutes c'est la contracture d'origine pyramidale qui nous occupa le plus. On sait que cette contracture spasmodique, par lésion du faisceau pyramidal, ou des cellules pyramidales de l'écorce, est très fréquente et qu'elle possède des caractères spéciaux, accompagnée qu'elle est, le plus souvent, d'exagération des réflexes, de trépidation épileptoïde, de clonus de la rotule, de signe de Babinski, et même, parfois, de mouvements involontaires dans les membres parmi lesquels les mouvements athétosiques ne sont pas rares. Son installation se fait d'emblée ou graduellement. Quant à sa pathogénie, il existe plusieurs théories dont aucune n'a de valeur absolue et démontrée.

L'action, soit du curare, soit du bromhydrate de cicutine sur cette contracture pyramidale, est très favorable. Sous leurs influences elle diminue d'intensité et même, parfois, cesse complètement.

Les crampes, qui sont des contractions musculaires transitoires et douloureuses par elles-mêmes, sont aussi favorablement influencées.

Les mouvements involontaires qui accompagnent parfois la contracture pyramidale, exception faite de l'athétose, diminuent de fréquence et souvent, cessent complètement au cours du traitement.

La raideur Parkinsonienne est aussi sensiblement améliorée, ainsi que celle des syndromes Parkinsoniens post-encéphalitiques.

Nous allons d'abord nous occuper des effets obtenus dans les cas de contracture pyramidale. Les affections où on la rencontre sont nombreuses; suivant qu'il s'agit de lésion médullaire, cérébrale, ou bulbo-protubérentielle.

Dans les lésions de la moëlle, elle affecte le type de paraplégie spasmodique, qui, elle-même, revêt deux formes; en extension ou en flexion. Dans les affections cérébrales, elle prend le type hémiplégique et l'on sait que, dans les hémiplégies avec contracture, les membres supérieurs se fixent d'ordinaire en flexion, tandis que les inférieurs restent en extension. Par le traitement cicuté ou curarique, on voit, tant chez les paraplégiques que chez les hémiplégiés, la contracture diminuer sensiblement d'intensité, tandis que les symptômes qui l'accompagnent, surtout chez les paraplégiques, diminuer de fréquence et même, parfois, disparaître complète-

ment. Ainsi, dans les paraplégies spasmodiques de causes variées (compression par tumeur, Mal de Pott, traumatisme de la colonne vertébrale, myélite syphilitique, etc.) que nous avons eues à traiter, nous avons obtenu des résultats remarquables. Mais pour se rendre un compte exacte de l'amélioration apportée, et de son importance, il convient de rappeler les troubles dont se plaignent ces malades avant toute médication. Chez les uns, atteints de paraplégie spasmodique en extension, les membres inférieurs sont contracturés, durs, les cuisses fortement rapprochées, les jambes en extension sur les cuisses, les pieds en équinisme avec un certain degré d'adduction et de rotation en dedans. Parfois, chez ces mêmes malades, se produisent des mouvements de flexion spasmodique des membres inférieurs, accompagnés de sensations douloureuses. Une fois que le mouvement de flexion est fait ils ont les plus grandes difficultés à replacer leurs membres inférieurs en extension et même l'ébauche du mouvement est extrêmement douloureuse. De plus, ils sont souvent réveillés la nuit par une sensation de crampe douloureuse, due au retrait spontané en flexion de leurs membres inférieurs. Chez d'autres, l'attitude en flexion s'est produite sans qu'ils aient trop souffert, mais ils s'efforcent en vain, et souvent alors au prix de grandes douleurs, de modifier cette position, fort gênante pour eux.

Sous l'influence du traitement, les crampes douloureuses s'atténuent et le malade peut étendre les jambes partiellement ou complètement avec facilité. Les mouvements de retrait involontaires des membres inférieurs

sont beaucoup moins fréquents ; ils arrivent même à disparaître complètement. La contracture diminue d'intensité et les muscles deviennent plus souples.

La flexion, même permanente, des membres inférieurs est modifiée et les malades peuvent les conserver en extension, position moins gênante et non douloureuse.

En effet, chez un de nos malades (obs. n° 2) atteint de paraplégie spasmodique Pottique, traité d'abord par le bromhydrate de cicutine, ensuite par le curare, les résultats ont été très satisfaisants. Avant le traitement, les membres inférieurs contracturés en extension, étaient complètement raides et avaient une tendance à se rapprocher et à se croiser. En plus des mouvements de retrait involontaires, des crampes, survenant surtout la nuit, réveillaient le malade et le faisaient beaucoup souffrir. Avec le bromhydrate de cicutine, la contracture et la raideur ont diminué. La tendance au croisement des membres inférieurs est atténuée et le malade peut tenir ses pieds à côté l'un de l'autre. Les crampes douloureuses et les mouvements involontaires, d'abord diminués de fréquence, ont ensuite complètement disparu. Cette amélioration n'était durable qu'à la condition que le malade reçoive, tous les mois, une série de 12 injections de bromhydrate de cicutine, car dans l'intervalle des séries il remarquait un léger retour des accidents sus-mentionnés. Par le curare, auquel nous l'avons soumis par la suite, l'amélioration s'est accentuée. La contracture ayant diminué davantage les membres inférieurs sont plus souples.

Chez une malade (obs. n° 1) atteinte de paraplégie

spasmodique en flexion et qui, avant le traitement, était repliée sur elle-même, les jambes fléchies sur les cuisses, les cuisses sur l'abdomen, nous avons obtenu, par l'emploi du bromhydrate de cicutine, la suppression complète de la flexion. Cette suppression de la flexion n'était, en tout cas, durable qu'à la condition, toujours la même, que le traitement ne soit pas très longtemps interrompu. Le curare, que nous avons employé ensuite chez cette même malade, produisit les mêmes effets, mais elle nous a dit qu'elle préfère la cicutine, car dernièrement, éprouvant quelques douleurs dans les membres inférieurs, elle a constaté que la cicutine les calmait au moins pendant quelques heures (pas plus de trois).

Chez les hémiplegiques avec contracture, les résultats n'ont pas été moins satisfaisants. Sous l'influence, soit du curare, soit du bromhydrate de cicutine, et, nous pouvons le dire dès maintenant, plus sous celle du curare, la contracture diminue, la marche du malade devient plus facile, les mouvements des membres supérieurs et de la main, plus libres.

Ainsi chez un jeune malade (obs. n° 33) atteint d'hémiplégie infantile avec héliathétose, traité par le bromhydrate de cicutine, nous avons constaté une amélioration considérable, tant dans le membre supérieur que dans l'intérieur. La contracture étant très atténuée par le traitement, le jeune homme marche actuellement avec beaucoup plus de facilité, il peut faire les mouvements d'élévation du bras (chose impossible avant), peut plier et étendre son coude, et se sert aisément de la main paralysée qui, auparavant était contracturée en flexion.

Chez une malade (obs. n° 34) atteinte d'hémiplégie gauche avec forte contracture, dont le début remontait à six ans, traitée par le curare, nous avons obtenu en très peu de temps, dès la fin de la première série, une amélioration très nette. Actuellement, la malade après avoir reçu plusieurs séries de curare peut ouvrir la main, chose qu'elle ne pouvait accomplir avant le traitement, malgré de grands efforts, plie et étend un peu son coude, peut élever son bras et mettre la main sur la tête. De plus, la contracture de la jambe ayant diminué, la malade marche plus facilement.

La contracture Parkinsonienne est, elle aussi, favorablement influencée par ces médicaments. On sait que, dans certains cas, lorsque le tremblement fait défaut, la rigidité musculaire constitue à elle seule toute la maladie. Cette raideur, sous l'influence du traitement, diminue d'intensité, devient moins forte, les malades se sentent plus dégagés, leur physionomie s'éveille, leur parole devient plus claire (voir obs. n° 13, 14 et suivantes). Les effets obtenus dans les syndromes Parkinsoniens postencéphalitiques, sont tout à fait comparables (voir obs. nos 23, 25 et suivantes).

Mais si, dans ces deux affections, maladie de Parkinson et syndromes Parkinsoniens postencéphalitiques, la cicutine et le curare agissent d'une façon constante et certaine sur la raideur, il y a un symptôme sur lequel, lorsqu'il existe, leur influence est minime ou complètement nulle, et ce symptôme est le tremblement. Ainsi, chez certains de nos malades, nous avons pu constater une légère diminution du tremblement, obtenue plus sou-

vent et de façon plus sensible avec le curare, mais cette amélioration était très fugace, ne durant pas, plus de 3 à 4 heures après l'injection, quelques fois un jour.

Il y a pourtant un fait certain. C'est que, tant dans la maladie classique de Parkinson que dans les syndromes Parkinsoniens postencéphalitiques, le bromhydrate de cicutine agit beaucoup plus sur la raideur, que le curare, tandis que c'est l'inverse pour le tremblement. L'action antispasmodique de la cicutine dans ces cas, consiste en un coup de fouet initial, sous l'influence duquel la raideur diminue, sans disparaître complètement, mais, une fois ce résultat obtenu, il n'y a plus d'accentuation notable de l'amélioration. Ce que l'on peut faire, c'est d'entretenir cette atténuation primitive et partielle de la raideur par l'administration presque continue du médicament.

Les myoclonies postencéphalitiques ou d'autre origine sont, aussi, heureusement influencées. Nous avons pu obtenir par l'emploi du bromhydrate de cicutine une diminution notable du nombre et de l'amplitude des mouvements, et dans certains cas leur suppression complète. Ainsi chez un jeune homme (obs. n° 52) qui présentait des mouvements myocloniques involontaires siégeant dans le membre supérieur droit, nous avons obtenu en le traitant par le bromhydrate de cicutine, à doses progressivement croissantes une diminution tellement grande de ces mouvements qu'on pourrait presque parler de guérison clinique. Dans un cas de myoclonie postencéphalitique (obs. n° 24) consistant en mouvements de flexion et d'extension brusques de la tête, nous avons obtenu avec deux séries de bromhydrate de cicutine, la

suppression complète de ces mouvements, qui depuis fort longtemps déjà ne sont plus revenus. Dans un cas d'épilepsie-myoclonie (obs. n° 54) nous avons constaté, par l'emploi du bromhydrate de cicutine, la diminution des mouvements myocloniques et le soulagement du malade, tandis que les crises épileptiques n'ont été aucunement influencées par le traitement.

Dans un cas de spasme facial et, plus spécialement d'une contracture permanente des masseters, nous avons obtenu un résultat remarquable (obs. n° 53). Le malade, avant le traitement, ne pouvait qu'entrouvrir légèrement la bouche. Il avait une grande difficulté à parler et se nourrissait de purées et de liquides. Après son traitement par la cicutine, le malade, non seulement, a moins de difficulté à parler, mais la contracture est à tel point atténuée, qu'il a pu, pour la première fois depuis quatre ans, manger de la viande.

Il résulte de ce que nous venons d'exposer qu'il y a certains symptômes sur lesquels le bromhydrate de cicutine et le curare ont une action certaine. Ces symptômes sont : la contracture pyramidale, la rigidité Parkinsonienne, les petits symptômes qu'accompagnent la contracture pyramidale (crampes douloureuses, mouvements involontaires) les myoclonies, les spasmes. Il n'y a qu'un seul symptôme que l'on rencontre surtout dans la maladie de Parkinson et les syndromes Parkinsoniens postencéphaliques, le tremblement, sur lequel l'action de ces deux médicaments soit passagère et inconstante.

Pour nous résumer nous pouvons dire que, vue l'action de ces deux substances sur les différents symptômes que

nous avons énumérés, leur emploi est particulièrement indiqué :

1° *Dans les paraplégies spasmodiques en flexion ou en extension.* — Dans cette affection, le curare nous paraît agir d'une façon plus énergique et plus prompte que la cicutine, qui d'ailleurs, donne aussi des résultats qui ne sont pas à dédaigner.

2° *Dans les hémiplegies avec contracture.* — L'action du curare nous paraît aussi dans cette affection plus énergique que celle de la cicutine.

3° *Dans la Maladie de Parkinson, et les syndromes Parkinsoniens postencéphalitiques.* — Dans ces affections il y a une dissociation de l'action de ces médicaments. Tandis que le bromhydrate de cicutine a une action plus grande sur la raideur, le curare nous sembla agir sur le tremblement d'une façon plus heureuse, mais toujours peu durable. Par contre, l'action de la cicutine sur la raideur est durable, si l'on prend soin de remettre le malade de temps en temps au traitement. Cette dissociation de l'action du curare et de la cicutine nous amena à faire l'association de ces deux médicaments, en procédant par séries mixtes d'injections. Nous injectons un jour de la cicutine, le lendemain du curare, et ainsi de suite.

4° *Dans les myoclonies postencéphalitiques ou d'autre origine.* — Dans ces cas c'est le bromhydrate de cicutine qui nous donna les bons résultats que nous avons exposés.

5° *Dans les spasmes.* — C'est encore le bromhydrate de cicutine qui nous permit d'obtenir d'heureux résultats.

Les bons effets que nous avons souvent obtenus ne sont pas aussi marqués chez tous les malades ; mais, dans le plus grand nombre de cas, ils sont considérables.

Nos observations portent sur près de 60 cas.

Douze de nos malades étaient atteints de paraplégie spasmodique, soit en extension, soit en flexion. Chez neuf d'entre eux les résultats ont été positifs. Parmi les trois restants, chez l'un (obs. n° 12) les effets sont douteux, chez l'autre (obs. n° 9), qui d'ailleurs ne présentait qu'une très légère raideur nous n'avons rien obtenu, chez le troisième (obs. n° 3) nous avons constaté une chose très curieuse que nous n'avons pu expliquer, et que nous nous empressons de rapporter. Le malade atteint de paraplégie spasmodique en flexion avec crampes douloureuses, a été traité d'abord par le curare. A la deuxième série on observait une amélioration considérable. La flexion avait fait place à l'extension complète, les crampes avaient disparu. Voulant entretenir et consolider les résultats nous l'avons mis à la cicutine. A la 4^e piqure, la contracture en flexion est revenue plus forte que jamais et depuis, malgré plusieurs séries de curare, nous n'avons pu la supprimer. Dix-sept observations portent sur des hémiplésies avec contracture. Chez tous ces malades il y a eu une diminution plus ou moins marquée de la contracture. Chez un de ces malades (obs. n° 36) qui présentait en plus de son hémiplégie, des douleurs dans la main et sous la plante du pied, la cicutine a agit remarquablement en diminuant l'intensité des douleurs et la fréquence des crises de brûlure qui survenaient pendant la nuit.

Douze cas de syndrome Parkinsonien postencéphaliti-

que et de myoclonies de même nature furent favorablement influencés soit par la cicutine, soit par le curare, soit par les deux médicaments associés.

Dans dix cas de maladie de Parkinson classique, l'action de la cicutine surtout, sur la raideur est incontestable.

Un cas de paramyoclonus multiplex a été presque complètement guéri par la cicutine. Dans un cas de myoclonie-épilepsie, les mouvements myocloniques ont diminué considérablement sous l'action de la cicutine. Dans deux cas de maladie de Friedreich et deux autres de sclérose en plaques les résultats ont été négatifs.

Mode d'emploi et Dose

Autrefois on prescrivait le bromhydrate de cicutine en potions, en solutions, en granules, aux doses de un demi à deux centigrammes par 24 heures, en fractionnant les doses par 1 milligramme.

Pour les injections sous-cutanées on se servait généralement de la solution suivante :

Bromhydrate de cicutine.....	0 gr. 50
Alcool à 90°.....	1 gr. 50
Eau distillée de laurier-cerise.....	23 gr.

1 centimètre cube de cette solution correspond à 0 gr 02 centigrammes de bromhydrate de cicutine. On injectait chez l'adulte, de un quart à 1 centimètre cube, c'est-à-dire de 5 milligrammes à 2 centigrammes de bromhydrate.

M. le Professeur Pierre Marie et le Docteur Bouttier l'ont employé, pour commencer, à des doses bien moindres. Ils se servaient d'une solution de 1 milligramme de bromhydrate de cicutine, pour 1 centimètre cube d'eau distillée, c'est-à-dire une solution au 1/1000°. Ils injectaient un demi milligramme le premier jour afin de tâter la susceptibilité du malade, puis, pendant 4 à 5 jours, ils faisaient une injection quotidienne, en augmentant les

doses de 1 à 3 milligrammes suivant l'état du malade et l'effet obtenu. Avant de faire aucune injection ils vérifiaient l'état des reins et du système circulatoire des malades.

Une autre manière de procéder dont ils se servaient était la suivante : Ils faisaient des injections bi ou tri-hebdomadaires, la première étant toujours de un demi milligramme. Cette méthode leur permettait d'assurer pendant une assez longue période de temps, la continuité du traitement, puisqu'elle évitait l'accumulation du médicament. Elle permettait en plus de vérifier l'état du malade avant de lui faire une injection nouvelle.

Sur le conseil de M. le Docteur Bouttier et nous basant sur le travail de M. le Professeur Richaud, sur la toxicité du bromhydrate de cicutine, nous avons procédé, par séries de 12 injections intramusculaires, que nous faisions, soit tous les jours lorsque le malade était dans le service, soit tous les deux jours lorsque le malade venait du dehors. La première injection était de 1 milligramme, la deuxième de 2 milligrammes, la troisième de 3 milligrammes, les suivantes jusqu'à la douzième, de 5 milligrammes.

Lorsque le malade avait reçu quelques séries et était accoutumé au médicament nous n'hésitions pas à lui administrer des séries entières de 5 milligrammes et, chez quelques-uns même, nous sommes arrivés jusqu'à 9 milligrammes par jour, dose que nous n'avons jamais dépassée. Entre chaque série nous conseillions aux malades un repos de dix à quinze jours que nous prolongions ou abrégions à volonté. Avant de commencer le traitement,

nous vérifions toujours l'état des reins et de l'appareil circulatoire.

Nous n'avons remarqué, avec les doses que nous avons employées, aucun accident toxique ou autre. Chez un de nos malades à qui nous avons administré la cicutine malgré une pression maxima de 28 et minima de 12, nous n'avons constaté rien de particulier, sinon l'amélioration de son état. Quant au curare, nous l'avons toujours employé par séries de 12 injections intramusculaires, quotidiennes ou tri-hebdomadaires, suivant les cas, et à la dose de 1 centigramme que nous n'avons pas dépassée. Il est toujours entendu que nous prenions les mêmes précautions^e que pour la cicutine, en vérifiant avec soin l'état des reins et de l'appareil circulatoire. Nous nous empressons de dire que jamais nous n'avons observé de signes d'intolérance.

Observations

Paraplégies spasmodiques

OBSERVATION N° I

M^{me} Pl..., 52 ans, atteinte de paraplégie spasmodique en flexion datant de décembre 1920, avec troubles de sensibilité et de sphincters. A son entrée à l'hôpital, la malade avait les membres inférieurs fortement contracturés, les jambes en flexion sur les cuisses, les cuisses sur l'abdomen. Elle pouvait encore, au prix de longs efforts, étendre la jambe droite, mais aucun mouvement n'était possible à gauche. La malheureuse repliée sur elle-même, ne pouvait se mouvoir, et la nuit il lui était impossible de dormir tant sa contracture la faisait souffrir.

Mise au traitement par le bromhydrate de cicutine, elle reçut une première série de 12 injections de 1 milligramme, sans aucun effet appréciable. Après quelques jours de repos, elle reçoit une nouvelle série de 12 injections de 3 milligrammes chacune. A la quatrième piqûre a commencé à se sentir mieux, puis, peu à peu, elle a pu mettre les membres inférieurs en extension tandis que les douleurs, de ce fait même, diminuaient d'intensité. Depuis elle a reçu plus de 100 injections de bromhydrate de cicutine par série de 12 avec repos de 4 à 5 jours. L'amélioration constatée à la deuxième série se conservait, mais, dans l'intervalle des séries, la malade sentant un léger retour de la contracture réclamait de nouveau le médicament dont la dose a été portée jusqu'à 5 milligrammes.

Nous avons essayé ensuite le traitement par le curare, et nous lui avons fait une série de 12 injections de 1 centigrammes chacune. L'amélioration a été plus complète. Les quelques crampes passagères qui survenaient encore pendant la nuit ont complètement disparu. La contracture ayant pourtant une tendance à revenir pendant les quelques jours de repos qui séparaient les premières séries de curare, la malade reçut, presque sans interruption, plus de 100 piqûres et les résultats se stabilisèrent. Depuis, elle recevait de temps en temps une série de curare avec période de repos de 8 à 10 jours. En novembre 1922, elle remarque que l'action du curare est toujours assez grande sur la contracture, mais les douleurs paraissent plus rebelles. Nous l'avons remise à la cicutine, 5 milligrammes par injection. Les douleurs se calment, mais l'effet n'est pas durable. Après chaque piqûre les douleurs se calment pendant deux ou trois heures, puis elles recommencent et la malade attend avec impatience le lendemain pour qu'une nouvelle injection lui apporte quelque répit.

Elle reçoit depuis, presque chaque jour, une injection de bromhydrate de cicutine de 3 à 5 milligrammes, suivant que les douleurs qu'elle ressent sont plus ou moins fortes et l'effet est toujours le même, c'est-à-dire il y a après chaque injection et pendant un temps limité et relativement court, suppression de la douleur. Le fait constant est que, depuis les premières séries, la flexion a été supprimée et que la malade garde depuis les membres inférieurs en extension ; résultat non négligeable, étant donné que cette position est beaucoup plus supportable pour la malade qui, avant le traitement, était une boule informe.

OBSERVATION N° 2

P. H..., âgé de 44 ans, atteint de paraplégie spasmodique Pottique. Les membres inférieurs^e sont contracaturés, durs,

en extension, avec tendance à se rapprocher et à se croiser l'un sur l'autre. Ceci se passe en mars 1919. Depuis, la contracture devient de plus en plus forte.^o Le malade ne peut plus faire aucun mouvement et, la nuit, est réveillé par des crampes douloureuses. Les réflexes tendineux sont vifs. Il y a de la trépidation épileptoïde et du clonus de la rotule avec réflexes d'automatisme médullaire très nets.

En juillet 1921, mis au traitement par le bromhydrate de cicutine, il reçoit plusieurs séries de 12 injections de 1 milligramme chacune, sans aucun effet notable. La seule chose à remarquer est une abolition momentanée des réflexes d'automatisme médullaire en décembre 1921. Il n'a commencé à aller mieux que lorsqu'en juillet 1922, son traitement fut modifié. Il reçut alors des séries de bromhydrate de cicutine mais à doses progressivement croissantes.

Les crampes et les soubresauts ont disparu et il lui semble qu'il retrouve un peu de force. La tendance à se croiser qu'avaient, avant, les membres inférieurs, est diminuée et le malade peut tenir les pieds l'un à côté de l'autre. En même temps la douleur a disparu. A partir de ce moment, le malade reçoit tous les mois une série de 12 injections de bromhydrate de cicutine et les bons effets persistent. Pour les deux dernières séries, nous avons porté la dose à 8 milligrammes.

Le 1^{er} mars 1923, nous l'avons mis au curare. Les trois premières injections ont été de un demi centigrammes et les neuf autres, de 1 centigramme.

A la fin de la série, le malade nous dit que le curare semble lui avoir fait beaucoup plus de bien que la cicutine. En effet, nous pouvons constater qu'il peut maintenant écarter plus facilement les jambes et les maintenir dans cette position, chose impossible avant son traitement curarique. En plus, les membres inférieurs sont plus souples. Nous l'avons revu dernièrement, les bons effets persistent et il nous a réclamé une nouvelle série.

Donc, amélioration certaine, commencée par la cicutine et complétée, pour ainsi dire, par le curare.

OBSERVATION N° 3

S. C..., âgé de 45 ans, atteint de paraplégie spasmodique avec contracture des membres inférieurs, qui sont immobilisés en flexion avec crampes douloureuses.

Il a été mis au curare : à la fin de la deuxième série la contracture a été supprimée et le malade a pu étendre les jambes. Croyant consolider les résultats, nous avons voulu entretenir le traitement par des injections de cicutine de 5 milligrammes. Au cours de la série, et plus exactement à la 5^e injection, la contracture est revenue plus forte qu'avant le traitement, et le malade refusait la 6^e piqûre. Depuis, nous avons plusieurs fois essayé de supprimer cette contracture par le curare, mais nos efforts sont restés sans effet.

OBSERVATION N° 4

Mlle M. S..., 34 ans, atteinte de paraplégie spasmodique avec crampes douloureuses et mouvements de retrait involontaires des membres. Réflexes tendineux vifs des deux côtes. Réflexe plantaire en extension bilatérale. Elle est traitée par le bromhydrate de cicutine. Dès la fin de la première série, amélioration^e manifeste. Les crampes, ainsi que les douleurs, ont disparu.

La contracture est notablement diminuée. La malade marche facilement. Etant restée trois mois sans traitement, elle a eu de nouveau quelques crampes, qu'une nouvelle série de cicutine supprima.

OBSERVATION N° 5

D. P..., 39 ans, atteint de paraplégie spasmodique avec crampes douloureuses survenant surtout la nuit et contractures considérables. Réflexes tendineux vifs des deux côtés, extension bilatérale des orteils. Il a reçu deux séries de cicutine sans aucun effet. Devant cet insuccès de la cicutine, il a été mis au curare. Au commencement de la deuxième série, la contracture a disparu, ainsi que les crampes. Depuis le mois de juillet 1922, il n'a plus eu de piqûres et les crampes ne sont pas revenues.

OBSERVATION N° 6

F. L..., 44 ans, atteint de paraplégie spasmodique avec contracture, crampes, surtout nocturnes, et mouvements de retrait des membres. Il a reçu cinq séries de bromhydrate de cicutine. Pendant le traitement, la contracture et les crampes disparaissent mais reviennent pendant le repos, toutefois moins fortes. Mis ensuite au curare, il en reçut deux séries de douze injections. Les crampes et les contractures ont disparu ainsi que les mouvements de retrait et, depuis fort longtemps déjà, ne sont plus revenues.

OBSERVATION N° 7

D. A..., 36 ans, atteint de paraplégie spasmodique avec crampes douloureuses et contracture. Il reçoit trois séries de bromhydrate de cicutine. La contracture est atténuée. Les crampes sont moins fréquentes. Pendant le repos, contractures et crampes reviennent. Il reçoit alors deux séries de curare, mais n'éprouve aucune différence d'action. Les crampes et la

contracture, diminuées pendant le traitement, augmentent au repos.

OBSERVATION N° 8

B. N..., 47 ans, atteint de paraplégie spasmodique Pottique avec raideur et crampes. Il reçoit une série de bromhydrate de cicutine. A la 5^e injection, la contracture et les crampes ont disparu sans plus revenir. Depuis plusieurs mois déjà, le malade n'a plus eu à se plaindre de mêmes accidents.

OBSERVATION N° 9

P. F..., 39 ans, atteint de paraplégie spasmodique par myélite avec raideur modérée. Il reçoit trois séries de 12 injections de bromhydrate de cicutine, sans grande action sur la raideur

OBSERVATION N° 10

M^{me} B..., 30 ans, atteinte de paraplégie par compression médullaire avec crampes douloureuses nocturnes. Elle reçoit une première série de cicutine, après la fin de laquelle les crampes sont devenues moins fréquentes. Mais, quelques jours après, leur fréquence a augmenté. Elle reçoit une deuxième série de cicutine et les crampes commencent de nouveau à devenir plus rares. Depuis la malade a été opérée.

OBSERVATION N° 11

D. L..., 37 ans, atteint de paraplégie avec crampes qui surviennent deux à trois fois par jour. Nous le mettons à la cicutine ; à la 6^e injection les crampes deviennent moins fréquentes, et, à la fin de la série, disparaissent complètement.

OBSERVATION N° 12

V^e T..., 42 ans, atteinte de paraplégie spasmodique avec contractures et crampes douloureuses. Elle reçoit deux séries de bromhydrate de cicutine. On constate une légère amélioration qui ne dure pas.

Paralysie agitante

OBSERVATION N° 13

C. L..., 65 ans, atteint de paralysie faciale avec syndrome Parkinsonien, localisé surtout à gauche. Il est d'abord traité par la scopolamine sans aucun résultat.

Le 15 mars 1922, mis au traitement par le bromhydrate de cicutine, reçoit trois séries de douze injections. La raideur diminue dès la première série. Le jour de l'injection, il tremble moins. En octobre 1922, il est mis au curare. Sous l'action de ce médicament, la diminution de la raideur est plus sensible, surtout aux membres inférieurs, et la marche en est facilitée. Sur le tremblement, l'action est passagère, ne durant que le jour même de la piqûre. Il est encore en traitement.

OBSERVATION N° 14

G. X..., 50 ans, atteint de paralysie agitante classique.

En octobre 1922, mis au bromhydrate de cicutine, il en reçoit deux séries ; son tremblement diminue un peu et cette amélioration dure un peu plus que chez les autres Parkinsoniens. Il est plus dégagé, moins raide, il marche mieux. Après huit jours de repos, nous le mettons au curare. Après la quatrième piqûre, le malade nous dit que la cicutine lui faisait beaucoup plus de bien que ce dernier médicament. Nous l'avons donc remis au traitement par la cicutine et l'amélioration est conservée. Il est encore en traitement.

OBSERVATION N° 15

V. L..., 68 ans, atteint de la maladie classique de Parkinson, avec tremblement siégeant sur les deux membres supérieurs et le membre inférieur droit.

Mis au traitement par la cicutine en septembre 1922, il remarque qu'il va mieux, il est moins raide, dort mieux mais son tremblement n'est pas influencé. En octobre, nous lui injectons du curare. A la fin de la série, il nous dit que sa raideur est notablement diminuée et que, le jour même de l'injection, il ne tremble pour ainsi dire presque pas, mais que le lendemain matin, son tremblement revient. En tous cas, cela le soulage beaucoup et régulièrement, tous les mois, vient à l'hôpital recommencer son traitement.

OBSERVATION N° 16

V° L..., 52 ans, atteinte de maladie de Parkinson avec tremblement dans les quatre membres. Mise à la cicutine en sep-

tembre 1922, elle reçoit trois séries. Dès la première injection il y a amélioration. La malade est plus éveillée et la raideur est diminuée. Le tremblement est sans changement.

OBSERVATION N° 17.

M. L..., 47 ans, atteint de Parkinson classique. Le tremblement siège dans les quatre membres. Il a reçu depuis octobre 1922 quatre séries de bromhydrate de cicutine. Les résultats obtenus sont identiques aux autres, c'est-à-dire la raideur est notablement diminuée, mais le tremblement reste sans changement, même passager.

OBSERVATION N° 18

M. L..., 52 ans, atteint de la maladie de Parkinson. Tremblement, surtout du bras droit, moins des autres membres. Il a reçu quatre séries de cicutine. L'amélioration est frappante. La raideur considérable qu'il présentait, quand nous l'avons vu pour la première fois, est notablement diminuée, la parole est devenue plus nette ; nous arrivons facilement à comprendre le malade lorsqu'il parle, tandis qu'avant, on ne pouvait distinguer ses paroles. Le tremblement n'est pas modifié.

OBSERVATION N° 19

N. F..., 43 ans, atteint de la maladie de Parkinson. Ne tremble pas. Sous l'action du bromhydrate de cicutine la raideur diminue, la marche devient plus facile, les yeux s'éclairent, la parole devient plus distincte. A la fin de la troisième série de cicutine, étant resté plus de trois semaines sans traitement il

remarque un léger tremblement intermittent de la jambe gauche. Une nouvelle série de cicutine lui produit les mêmes effets que les précédentes mais le tremblement intermittent persiste. Nous le mettons alors au traitement mixte par le curare et la cicutine et son tremblement devient plus faible, presque imperceptible et moins fréquent.

Il est encore en traitement.

OBSERVATION N° 20

M^{me} Ch..., 71 ans, atteinte de Parkinson depuis plusieurs années, avec tremblement siégeant sur les quatre membres. Elle reçoit deux séries de cicutine. Soulagement considérable. La raideur est diminuée, le tremblement est très légèrement influencé.

OBSERVATION N° 21

R. P..., 70 ans. Parkinson depuis un an ; après deux séries de cicutine la raideur est diminuée ainsi que son tremblement.

OBSERVATION N° 22

P. A..., 65 ans, atteint de maladie de Parkinson avec tremblement siégeant dans les quatre membres. Mis de suite au traitement mixte par le curare et la cicutine, a constaté une légère diminution du tremblement, et une atténuation nette de la raideur.

Myoclonies et Syndromes Parkinsoniens postencéphalitiques

OBSERVATION N° 23

B. J..., âgé de 23 ans. Nous l'avons vu pour la première fois en septembre 1922. Il présentait un syndrome Parkinsonien postencéphalitique, avec tremblement siégeant dans les quatre membres, et une grande raideur. Le jour même, il est mis au bromhydrate de cicutine à doses progressivement croissantes. A la troisième injection, il remarque une légère diminution de la raideur.

Le 18 octobre 1922, quinze jours après la fin de la série, la raideur était considérablement diminuée et le tremblement même, était minime. Nous avons commencé une nouvelle série de cicutine. L'amélioration s'est accentuée et le malade a pu reprendre son métier. Etant alors resté plus de vingt jours sans traitement il a vu son tremblement revenir, et la raideur augmenter d'intensité. Il revint nous voir et nous l'avons mis au traitement par le curare. A la fin de la série, il nous dit que le curare lui supprime pendant quelques heures presque complètement le tremblement, mais qu'il n'agit pas sur la raideur comme le faisait la cicutine. Cette remarque du malade nous incite à faire un traitement mixte par le curare et le bromhydrate de cicutine. La raideur a diminué de nouveau, mais le tremblement persiste, à part la suppression passagère de deux ou trois heures après l'injection de curare. Il a reçu depuis plusieurs série avec le même résultat.

OBSERVATION N° 24

B. J..., âgé de 18 ans. Elle a présenté, après une encéphalite épidémique, une sorte de tic consistant en des mouvements

de flexion et d'extension brusques et involontaires de la tête. Mise au traitement par le bromhydrate de cicutine ; après deux séries de douze injections, les mouvements ont disparu sans plus revenir.

OBSERVATION N° 25

D^r M..., âgé de 45 ans. Médecin de la marine. A la suite d'une encéphalite épidémique, il a présenté une contracture de la main droite, qui l'empêchait d'ouvrir les doigts. Après son traitement par le bromhydrate de cicutine, la contracture a disparu et le malade a pu ouvrir facilement les doigts.

OBSERVATION N° 26

D. F..., 41 ans, atteinte d'hémichorée consistant en mouvements involontaires du bras et de la jambe gauches, datant de deux ans et quatre mois, sans autres signes d'organicité. Peut-être séquelle postencéphalitique. Elle reçoit quatre séries de bromhydrate de cicutine. Amélioration sensible. Les mouvements sont très atténués, sinon complètement disparus.

OBSERVATION N° 27

T. M..., 53 ans, présente un syndrome Parkinsonien consécutif à une encéphalite épidémique datant de trois ans. Elle reçoit deux séries de cicutine. On constate une amélioration dès la fin de la première série. Elle parle plus facilement, elle est plus éveillée, peut faire quelques mouvements avec les bras qui, avant le traitement, étaient complètement raides.

OBSERVATION N° 28

C. M..., 40 ans. Présente un syndrome Parkinsonien depuis huit mois, consécutif à une encéphalite léthargique.

Par la cicutine seule, nous n'avons obtenu aucune amélioration, mais, par l'association des deux médicaments, nous avons constaté la diminution de la raideur et l'amélioration de la parole.

OBSERVATION N° 29

L. E..., 58 ans, atteint de syndrome Parkinsonien postencéphalitique, sans tremblement.

Plusieurs séries de cicutine ne nous ont permis d'obtenir aucun résultat.

OBSERVATION N° 30

M^{me} L..., 64 ans. Elle a eu l'encéphalite épidémique il y a 3 ans. Depuis huit mois, elle présente une raideur qui siège surtout dans le cou, avec mouvements de flexion et d'extension de la tête, crampes dans les jambes et douleurs aux épaules et aux bras. La scopolamine, l'hectine et le cacodylate de soude n'ont porté aucune amélioration.

Mise au bromhydrate de cicutine, elle en reçoit quatre séries. Dès la fin de la première série, la raideur du cou diminue. A la fin de la deuxième série, les mouvements de la tête deviennent moins fréquents, elle est plus éveillée, les mouvements des membres supérieurs et inférieurs sont plus libres. Les crampes ont disparu et les douleurs se calment peu à peu. Depuis, l'amélioration continue et la malade est encore en traitement.

OBSERVATION N° 31

B. Ch..., 22 ans. Encéphalite il y a un an et demi. Depuis six mois, syndrome Parkinsonien avec léger tremblement de la main gauche.

Mise au traitement par la cicutine, son état général s'est sensiblement amélioré, la raideur a diminué, la parole est plus claire, les mouvements sont libres. Le tremblement n'a pas été influencé.

OBSERVATION N° 32

M. A..., 47 ans. Encéphalite il y a trois ans. Depuis un an et demi, syndrome Parkinsonien. Elle a reçu deux séries de cicutine. Nous avons constaté une diminution sensible du tremblement avec atténuation de la raideur et amélioration de la parole.

OBSERVATION N° 33

R. P..., âgé de 18 ans. Il est atteint d'hémiplégie infantile droite avec hémithétose depuis l'âge de 4 ans. Le membre supérieur droit est contracturé en flexion. Les mouvements d'élévation du bras, d'extension et de flexion de l'avant-bras sur le bras, d'extension et flexion du poignet et des doigts sont impossibles. La contracture du membre inférieur droit l'oblige à marcher sur la pointe du pied, malgré une section du tendon d'Achille, faite à l'âge de six ans.

En août 1921, il est mis au traitement par la cicutine. A la fin de la première série, on constate une amélioration marquée. L'épaule et le coude se meuvent librement, mais le poignet et la main restent toujours contracturés en flexion. Le 24 septembre 1922, nouvelle série de cicutine à doses croissantes.

jusqu'à 3 milligrammes. L'amélioration s'accroît. Depuis, tous les mois, il reçoit une série de douze injections. Le 10 janvier 1923, après avoir reçu plus de 140 injections de bromhydrate de cicutine le jeune malade est considérablement amélioré. Les mouvements du membre supérieur paralysé sont remarquablement libres. Il peut élever son bras, porter la main sur la tête, chose impossible avant, ouvrir les doigts. La contracture étant aussi très diminuée dans le membre inférieur, le malade marche plus facilement, peut plier la jambe sur la cuisse plus aisément. Dans l'intervalle des séries, la raideur ayant tendance à revenir, de lui-même, le jeune homme revient alors à l'hôpital nous réclamer une nouvelle série.

OBSERVATION N° 34

M^{me} D..., 42 ans, atteinte d'hémiplégie gauche, avec forte contracture dont le début remonte à six ans. Le membre supérieur gauche est totalement contracturé en flexion, aucun mouvement n'est possible. Le membre inférieur, aussi raide que le supérieur, gêne considérablement la malade dans sa marche. Mise au traitement par le curare, à la 4^e injection, elle constate, ainsi que son entourage, qu'elle peut étendre légèrement les doigts de la main, et que le pouce, emprisonné avant dans les autres doigts est maintenant libre. A la fin de la série, l'amélioration s'est accentuée. Elle a reçu, depuis, trois autres séries de curare. Nous l'avons revue dernièrement. La malade est très contente, car elle peut actuellement ouvrir presque complètement la main et faire quelques mouvements avec son épaule. Quand au membre inférieur, au dire de la malade, il est moins raide et elle est moins gênée dans sa marche.

OBSERVATION N° 35

M^{me} A..., 55 ans, atteinte d'hémiplégie gauche, avec contracture. Nous l'avons mise au traitement par le bromhydrate de cicutine. Dès la première série, la raideur des membres supérieurs est atténuée. A la deuxième série, la région lombaire est dégagée et devient plus libre. Les membres inférieurs sont moins raides. Nous continuons le traitement et l'amélioration s'accroît. La malade peut maintenant ouvrir les doigts de la main gauche, complètement fléchis dans la paume de la main avant le traitement.

OBSERVATION N° 36

G. J..., 60 ans, atteint d'hémiplégie droite avec raideur. Il se plaint en plus de douleurs et de brûlures dans la paume de la main droite et à la plante du pied droit, ainsi que dans la jambe, survenant par crises et le réveillant dans la nuit.

A la fin de la première série de cicutine, la raideur est presque disparue. Les brûlures, qui survenaient, comme nous l'avons dit, par crises dans la nuit, sont devenues moins fréquentes. Pendant le jour, le malade souffre encore, mais moins qu'avant son traitement. Il a reçu plusieurs séries de bromhydrate de cicutine, dont les dernières à 8 milligrammes. Les résultats sont toujours les mêmes. Les douleurs sont moins fortes et les brûlures moins fréquentes, mais elles n'ont pas complètement disparu.

OBSERVATION N° 37

M^{me} J..., 47 ans, atteinte d'hémiplégie gauche, avec contracture considérable. Elle ne peut ouvrir la main, les mouvements des membres gauches sont très limités. Elle a reçu

quatre séries de cicutine. La malade peut maintenant ouvrir un peu la main et sa marche est plus facile.

OBSERVATION N° 38

C. B..., atteinte d'hémiplégie gauche flasque, mais se plaint de douleurs fortes dans les membres malades. Elle a reçu deux séries de bromhydrate de cicutine sans aucun résultat.

OBSERVATION N° 39

Mme R..., 60 ans, hémiplégie gauche avec contracture, datant de 3 ans. Elle a reçu trois séries de cicutine. On constate une diminution notable de la raideur et une plus grande facilité des mouvements.

OBSERVATION N° 40

J. R..., 31 ans. Hémiplégie gauche avec forte contracture. Soubresauts dans la jambe gauche pendant la nuit. Elle a reçu deux séries de cicutine. La contracture est diminuée. Elle a été mise ensuite au curare. Les crampes nocturnes ont disparu, l'amélioration s'est accentuée. La malade est encore en traitement.

OBSERVATION N° 41

M^{me} D..., 56 ans. Hémiplégie droite qui remonte à 6 ans, avec raideur et douleurs. Deux séries de cicutine. Diminution sensible de la contracture.

— OBSERVATION N° 42

N. F..., Hémiplegie gauche avec contracture. Deux séries de cicutine. Pendant le traitement, diminution de la contracture, qui revient au repos.

OBSERVATION N° 43

B. E..., 56 ans. Hémiplegie gauche avec contracture. Il a reçu trois séries de cicutine. La contracture est diminuée. Le malade nous réclame toujours de nouvelles injections qui, dit-il, le soulagent un peu.

OBSERVATION N° 44

P. L..., 35 ans. Hémiplegie droite avec contracture. Rire spasmodique, aphasic. Deux séries de cicutine. Diminution de la contracture.

OBSERVATION N° 45

N. Ch..., 50 ans. Troubles sensitifs du côté droit, douleurs du côté gauche. Couche optique probable. Une série de cicutine a supprimé radicalement les douleurs.

OBSERVATION N° 46

Ch. B..., 34 ans, atteint d'hémiplegie gauche avec contracture.

Trois séries de cicutine. Diminution certaine de la raideur.

Marche plus facile. Le malade peut maintenant se servir un peu de sa main.

OBSERVATION N° 47

L. A..., 53 ans. Hémiplegie gauche avec contracture considérable. Trois séries de cicutine. Diminution de la contracture. Le malade marche plus facilement. Une série de curare. Mêmes résultats.

OBSERVATION N° 48

D. H..., 45 ans. Hémiplegie droite avec forte contracture. Deux séries de cicutine. Amélioration considérable. Le malade peut élever le bras, mettre la main sur la tête, il marche avec facilité.

OBSERVATION N° 49

D. L..., 60 ans. Hémiplegie droite, depuis trois ans, avec contracture. Deux séries de cicutine. Diminution de la contracture.

OBSERVATION N° 50

M. J..., 42 ans. Hémiplegie droite avec très forte contracture. Le malade ne peut absolument pas remuer le bras. Le pied, complètement contracturé, rend la marche difficile. Deux séries de cicutine. Les mouvements du bras sont revenus. Ceux

de l'épaule sont limités, mais plus libres qu'avant le traitement. Le pied est moins raide et la marche plus facile.

OBSERVATION N° 51

S. L..., 48 ans. Présente du tremblement avec raideur, et mouvements myocloniques dans le bras droit. En plus, douleur douloureuse dans le même membre. Après son traitement par la cicutine, elle constate une atténuation des mouvements myocloniques ainsi que de la raideur. Elle est plus agile dans son travail. La douleur est moins forte. Restée sans traitement pendant trois semaines, elle a observé que l'amélioration s'effaçait. Nous l'avons remise au traitement et la malade va mieux de nouveau.

OBSERVATION N° 52

G. V..., 26 ans. Il est atteint depuis son enfance d'un petit tremblement des membres, qui à l'âge de 12 ans, à la suite d'une bronchite, s'est amplifié. Depuis, le tremblement augmentait graduellement d'intensité et, en plus, le malade présentait des mouvements myocloniques siégeant dans le membre supérieur droit. A l'âge de 17 ans, le malade ne pouvait plus écrire. En août 1922, est mis à la cicutine. Dès la troisième injection, il constate que les mouvements myocloniques diminuent d'intensité et de fréquence, ainsi que le tremblement. Il a depuis, reçu trois séries de cicutine, et il était presque complètement débarrassé des secousses myocloniques, lorsque, tout dernièrement, il s'est noyé accidentellement dans la Seine.

OBSERVATION N° 53

P. J..., âgé de 59 ans. Depuis janvier 1914, il est atteint d'une contracture de masséters, accompagnée d'une sorte de tic, consistant en une occlusion brusque des paupières. En juillet 1914, nous dit-il, son médecin lui fit une injection de cocaïne à l'angle interne de l'œil droit, et l'occlusion spasmodique des paupières disparut aussitôt. Mais la contracture des masséters persiste et le malade, ne pouvant ouvrir suffisamment la bouche pour mastiquer, se nourrit de purées et de liquides. Quand le malade parle, les muscles de la face et du cou sont contractés. En plus, il se plaint de forts maux de tête. Après une série de cicutine, les maux de tête sont supprimés. La contracture des masséters est diminuée. Une deuxième série amène une amélioration considérable. Les masséters sont beaucoup moins contractés et le malade, pour la première fois depuis 4 ans, a pu manger de la viande.

OBSERVATION N° 54

M. D..., 25 ans. Est atteint d'épilepsie-myoclonie. Sous l'influence du bromhydrate de cicutine, les mouvements myocloniques s'atténuent et le malade est soulagé. Nous n'avons observé aucune action sur les crises épileptiques elles-mêmes

Conclusions

Il semble incontestable que le bromhydrate de cicutine et le curare, aujourd'hui un peu délaissés, méritent de reprendre une place importante dans la thérapeutique. Dans les contractures d'origine pyramidale, le curare et la cicutine, en diminuant l'hypertonie musculaire, peuvent rendre de grands services et sont des puissants adjuvants du traitement par le massage et la mobilisation articulaire.

Cette heureuse action s'observe aussi bien dans les cas d'hémiplégie avec contracture, que dans les paraplégies spasmodiques, en extension ou en flexion, quelle qu'en soit l'étiologie.

Dans la maladie classique de Parkinson ainsi que dans les syndromes Parkinsoniens postencéphalitiques, ces médicaments n'ont aucune influence durable sur le tremblement. Par contre, la diminution de la raideur est si marquée et soulage tellement les malades, que leur emploi, dans ces affections, nous paraît justifié.

Dans les myoclonies, tant postencéphalitiques que d'autre origine, leur indication est aussi légitime. Par leur emploi, on obtient une atténuation de ces symptômes qui peut même aller jusqu'à leur cessation.

Bien qu'on puisse employer des doses très fortes de bromhydrate de cicutine, allant d'après les expériences du Professeur Richaud, jusqu'à onze et même seize centigrammes, nous avons obtenu des résultats généralement excellents avec des doses relativement faibles, puisque nous n'avons jamais dépassé neuf (0,009) *milligrammes*.

Nous avons employé des séries de douze injections quotidiennes ou trihebdomadaires, à doses progressivement croissantes, en commençant par un ou trois milligrammes et augmentant progressivement la dose pour atteindre cinq et même neuf milligrammes, suivant les cas, lors des dernières injections de la série.

Quant au curare, la dose que nous avons employée est sensiblement plus forte, puisque nous procédions par séries de douze injections, quotidiennes ou trihebdomadaires de (0,01) un centigramme chacune, dose que nous n'avons pas dépassée.

Les résultats obtenus sont aussi remarquables.

Il résulte de nos observations, qu'il y a certains symptômes que le bromhydrate de cicutine influence mieux que le curare, tandis que, pour d'autres, on observe un résultat contraire.

Les cas où la cicutine agit mieux sont les suivants :

a) La contracture peu marquée des hémiplégiques :

b) La contracture légère et au début, de la paraplégie spasmodique, ainsi que les symptômes qui l'accompagnent, crampes douloureuses, mouvements de retrait involontaires des membres inférieurs, etc.

c) Les myoclonies postencéphalitiques, et celles de cause encore indéterminée, rangées sous la dénomination de paramyoclonus multiplex.

d) Les spasmes.

Les cas où le curare nous a donné des résultats sensiblement meilleurs que le bromhydrate de cicutine sont les suivants :

a) La forte contracture pyramidale, que l'on rencontre dans l'hémiplégie ou dans la paraplégie spasmodique et dont le bromhydrate de cicutine n'a pu venir à bout.

b) Le tremblement Parkinsonien (effet peu durable).

Le rapport entre la thérapeutique employée et les résultats obtenus, nous semble prouvé par le fait que l'interruption de la médication est fréquemment suivie de réapparition ou d'accentuation des symptômes, supprimés ou atténués auparavant par elle.

L'association des deux médicaments nous a donné parfois, chez les Parkinsoniens et les syndromes Parkinsoniens postencéphalitiques, d'assez heureux résultats. Au point de vue pratique, sous réserve de la surveillance méthodique du foie, des reins, du poulx, et de la tension artérielle, l'emploi, tant du bromhydrate de cicutine que du curare, aux doses sus-indiquées, ne nous a jamais donné le moindre ennui. Jamais nous n'avons observé de signes d'intolérance.

Nous estimons donc qu'il y a lieu de donner à ces deux médicaments une part importante dans la thérapeutique de quelques états spasmodiques.

Vu le Doyen, *Vu le Président,*

ROGER. A. RICHAUD.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,

APPELL.

Bibliographie

Cicutine

- BAYLE. — Article ciguë, de la Bibliothèque thérapeutique.
- BOUTRON-CHARLARD et HENRY. — Recherches sur la conicine principe actif de la ciguë. — Du *Journal de pharmacie*, 2^e série, T. II.
- CHRISTISON (R.). — Mémoire sur les propriétés vénéneuses de la ciguë et sur l'alcaloïde qu'on y a découvert. — In *Journal de chimie médicale*, 2^e série, T. II, 1836.
- DAMOURETTE (MARTIN) et PELVET. — Etude de physiologie expérimentale et de thérapeutique sur la ciguë et son alcaloïde. — In *Bulletins et mémoires de la Société de Thérapeutique*, première série, T. III, 1870, et *Bull. gén. de therap.*, T. LXXIX, 1870.
- DESCHAMPS. — Notice sur la conéïne de M. Geiger. In *Journal de Pharm.*, T. XXI, 1835, et Notice sur la conéïne, In *Journal de Pharm.*, T. XXII, 1836.
- DEVAY et GUILLERMOND. — Recherches nouvelles sur le principe actif de la ciguë et de son mode d'application aux maladies cancéreuses et engorgements, Lyon 1852.
- GUERSENT. — Article ciguë du dictionnaire des sciences médicales en 60 volumes.
- ORFILA. — Mémoire sur la nicotine et la cicutine. In *Ann. d'hyg. publ. et de méd. lég.*, 1851, T. XLVI.
- PIERRE MARIE et H. BOUTTIER. — Traitement des myoclonies et spécialement des myoclonies consécutives à l'encéphalite léthargique par le bromhydrate de cicutine.

— In *Bull. et mém. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris*, séance du 11 février 1921.

PIERRE MARIE, H. BOUTTIER et J.-R. PIERRE. — L'action du bromhydrate de cicutine sur les paraplégies en flexion et sur l'automatisme médullaire. *Soc. de Neurol de Paris*, séance du 7 juillet 1921. — In *Rev. Neurol.*, 1921, T. XXVIII, fasc. 7-8.

POUCHET (G.). — Leçons de pharmacodynamie et de matière médicale, 4^e série; pages 614 et 624, Paris 1904.

RICHAUD (A.). — Etude pharmacothérapique sur le bromhydrate de cicutine. — In *Arch. intern. de pharmacodynamie et de thérapie*, 1921, T. XXVI, fasc. 1-2.

SEINNER. — Empoisonnement par la ciguë. — In *Arch. gen. de méd.*, novembre 1858.

Curare

BRODIE. — Emploi du curare dans le tétanos. — In compte rendu de l'Acad. des sciences, séance du 10 août 1859.

BROCA. — Traitement du tétanos par le curare. — In *Bull. de la soc. de Chir.*, 19 août 1859 et *Union médicale*, 1862.

BENEDIKT. — Positive resultate zur Curari-thérapie. — In *Wiener medizinische Presse*, 1866.

CHASSAIGNAC. — Tétanos traumatique traité par le curare (guérison). — In *Bull. de la Soc. de Chir.*, séances du 5 et 12 octobre 1859 ; In *Gazette des Hôpitaux*, 8 et 22 oct. 1859.

CASAUBON. — De la conicine. — Thèse de doctorat, Paris 1868.

CLAUDE BERNARD. — Revue des cours scientifiques (cours de médecine expérimentale). Collège de France 1865, T. II, p. 535.

DIEU (ALPHONSE) de Metz. — Histoire du curare. — Thèse de doctorat Strasbourg, 15-12, 1863.

- DU CAZAL. — Du curare et de son emploi thérapeutique. — Thèse de Doctorat Strasbourg, 1867.
- FOLLIN. — Emploi du curare dans un cas de tétanos traumatique (insuccès). — In *Bull. de la Soc. de Chir.*, séance du 9 novembre 1859 et *Gaz. des Hôp.*, 24 décembre 1859.
- GIORGINI. — Passage du curare dans la bile. — In *Anali di chimica applicata alla medicina*, Maggio 1865.
- GINTRAC. (H.). — Tétanos traumat. traité par le curare. — In *Gaz. des Hôp.*, 1859.
- GOSSELIN. — Emploi du curare dans un cas de tétanos traumatique (insuccès). — In *Observat. médicales*, 1860.
- HÉLIE. — Démonstration par le curare de la nature de la plèvre. — In *Gaz. des Hôp.*, 1867.
- HOFFMANN (A.). — Cas de tétanos traumatique traité par le curare. — In *Berlin Klin. Woche*, 13, 1879.
- ISAMBERT. — Compte rendu des maladies régnantes. — In *Gaz. des Hôp.*, 10 novembre 1966.
- MAME et VULPIAN. — Tétanos traumatique traité par le curare. — In *comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, séances 12 et 19/9/1859.
- MARINI (ERCOLE) et DELLE ACQUA (FELIU). — Il veneno Americano detto curaro, Milano 1863.
- MIDDELDORFF (de Breslau). — Emploi du curare dans un cas de tétanos traumatique (insuccès). — In *Moniteur des sciences*, 1859.
- POLLI. — Expériences sur l'emploi du curare. Lugano, 1861.
- PREYER. — Observations sur la curarine. — In *Central-Blatt für die medizinische Wissenschaften*, Berlin 1867.
- RICHARD et LIOUVILLE. — Tétanos traumatique traité par le curare. — In *Bull. thérapeutique*, 1866.
- SÉE. — Cours de thérapeutique à la Faculté de Paris 1868. Leçons inédites.

SPENCER-WELLES. — Trois cas de tétanos traités par le curare.

— In *Médico-Chirurgical Society in London*, 1859.

THIBAUD (de Nantes). — Emploi du curare dans le tétanos,

25/12/1856, page 617.

VOISIN et LIOUVILLE. — Recherches cliniques sur l'action du curare, etc., in-8°, Paris.

VULPIAN. — De l'emploi du curare comme antidote de la strychnine et comme traitement du tétanos. — In *Union Méd.*, 15/1/1857.

